



ایمان داشته باش

ایمان جواب حرشک و شبه، حر ترس و حر نوالی است

ایمان به تو اطمینان و قوت قلب می دهد که می توانی و خوابی توانست

حر کجا ایمان باشد، مریم بست

حر کجا مهر باشد، آرامش هم بست

حر کجا آرامش باشد، خدا هم بست

و حر کجا خدا باشد، نیاز به چیز دیگری نیست...

پرديس بين الملل دانشگاه گيلان

سلولي مولكولي

بررسی سطوح سرمی پروتئین CD44 محلول در بیماری اندومتريوز

از:

حديث آريايي

اساتيد راهنما:

دکتر فرهاد مشايخي

دکتر ابراهيم ميرزاجاني

اساتيد مشاور:

آقاي عبدالستار فتحي

دکتر اشرف آلباسين

شهر يور ۱۳۹۱

تقدیم به خداوند:

کسی که همواره دستان مهربانش را در لحظات سنگت و ناامیدی بر شانه‌های خسته‌ام احساس کردم.

تقدیم به پدر عزیزم و مادر مهربانم:

کسانی که با عشق و محبت و پشتیبانی همیشگی خود در تمامی دوران زندگی ام مرا امید بخشیدند و یاری رسانند و از خطایم چشم پوشیدند و دعای خیرشان همواره بدرقی راهم بوده و هست.

تقدیم به استاد عزیز و بزرگوارم جناب آقای دکتر مشایخی:

کسی که همچون پدری مهربان با صبر و سکون در انجام این پایان نامه، به بهترین شکل راهنمایم کرد.

حمد و سپاس خداوندی را که داشتن او جبران همه ی نداشته های من است  
می سائیش، چون لایق سائیش است...

پروردگار من:

تو را سپاس می گویم که توفیق نصیبم کردی تا به مدت این پایان نامه را به سرانجام برسانم.

از جناب آقای دکتر مشایخی و جناب آقای دکتر میرزاجانی و سرکار خانم دکتر آبیاسین و پرسنل محترم  
بیمارستان شریعتی تهران و آقای فتحی و خانواده ی عزیزم و دوستان مهربانم و یک به یک عزیزانی که مراد  
انجام و نگارش این پایان نامه یدی رسانند، کمال تشکر و قدردانی را دارم و برایشان موفقیت و سلامتی و  
بهروزی را آرزو مندم.

فهرست مطالب:

صفحات

چکیده فارسی ..... د

چکیده انگلیسی ..... ذ

۱- فصل اول:

۱-۱- مقدمه ..... ۱

۲-۱- آندومتريوز ..... ۱

۱-۲-۱- ارتباط آندومتريوز و سرطان ..... ۲

۲-۲-۱- اپیدمیولوژی ..... ۲

۳-۲-۱- دسته بندی (مرحله بندی) آندومتريوز ..... ۳

۴-۲-۱- آسیب شناسی ..... ۴

۴-۲-۱- ۱- تئوری کاشت و یا تئوری قاعدگی رو به عقب ..... ۴

۴-۲-۱- ۲- تئوری پیوند مستقیم ..... ۵

۳-۴-۲-۱- تئوری متاپلازی سلومیک ..... ۵

۴-۴-۲-۱- تئوری القاء ..... ۵

۵-۲-۱- عوامل ایجاد کننده یا موثر در آندومتريوز ..... ۶

۱-۵-۲-۱- عوامل ژنتیکی و فامیلی ..... ۶

- ۶ ..... عوامل ایمنولوژیکی و التهاب ..... ۲-۵-۲-۱
- ۷ ..... عوامل محیطی ..... ۳-۵-۲-۱
- ۷ ..... عوامل فیزیکی ..... ۱-۳-۵-۲-۱
- ۷ ..... عوامل شیمیایی ..... ۲-۳-۵-۲-۱
- ۷ ..... مواد غذایی ..... ۳-۳-۵-۲-۱
- ۷ ..... دیگر عوامل ایجاد کننده بیماری ..... ۴-۵-۲-۱
- ۸ ..... اختلالات قاعدگی ..... ۱-۴-۵-۲-۱
- ۸ ..... اختلالات مجرای مولر ..... ۲-۴-۵-۲-۱
- ۸ ..... پاتوژنز بیماری اندومتریوز ..... ۶-۲-۱
- ۹ ..... ظاهر ماکروسکوپی ..... ۷-۲-۱
- ۱۱ ..... ظاهر میکروسکوپی ..... ۸-۲-۱
- ۱۲ ..... نشانه ها (علائم) اندومتریوزیس ..... ۹-۲-۱
- ۱۴ ..... درمان اندومتریوزیس ..... ۱۰-۲-۱
- ۱۵ ..... درمان انتظاری ..... ۱۱-۲-۱
- ۱۶ ..... درمان دارویی ..... ۱۲-۲-۱
- ۱۷ ..... درمان هورمونی (جایگزینی هورمونی) ..... ۱۳-۲-۱
- ۱۸ ..... درمان جراحی ..... ۱۴-۲-۱

- ۱۸ ..... ۱۵-۲-۱ - تشخیص اندومتريوزيس .....
- ۱۹ ..... ۱۶-۲-۱ - ساير عوامل موثر در تشخيص اندومتريوز .....
- ۲۰ ..... CA125-۱-۱۶-۲-۱ .....
- ۲۱ ..... ۲-۱۶-۲-۱ - متالوپروتئينازهاى MMP-1 و MMP-2 .....
- ۲۱ ..... ۳-۱۶-۲-۱ - فاكتور رشد اندوتليال عروقى A .....
- ۲۱ ..... ۴-۱۶-۲-۱ - افزايش استرس اكسيداتيوى .....
- ۲۲ ..... ۵-۱۶-۲-۱ - مولكولهاى چسبنده .....
- ۲۲ ..... ۱۶-۲-۱ الف - E-cadherin .....
- ۲۲ ..... ۱۶-۲-۱ ب - (ICAM 1) .....
- ۲۲ ..... ۱۶-۲-۱ ج - CD44 .....
- ۲۲ ..... ۳-۱۶-۲-۱ CD44 .....
- ۲۴ ..... ۱-۳-۱ - سازماندهى ژنوم .....
- ۲۶ ..... ۲-۳-۱ - ساختار پروتئينى CD44 .....
- ۲۷ ..... ۳-۳-۱ - نامهاى ديگر CD44 .....
- ۲۷ ..... ۴-۳-۱ - اشكال ( ايزوفرم هاى ) CD44 .....
- ۲۹ ..... ۵-۳-۱ - CD44 استاندارد .....
- ۲۹ ..... ۶-۳-۱ - ارتباط دم سيتوپلاسمى مولكول CD44 با اسكلت سلولى .....
- ۳۰ ..... ۷-۳-۱ - ليگاندهاى CD44 و مكانيسم اتصال به ليگاند .....

۳۰	..... ۱-۳-۸-اتصال به هیالورونان
۳۱	..... ۱-۳-۹-مسیرهای انتقال پیام مولکول CD44
۳۲	..... ۱-۳-۱۰-فرآیند ریزش CD44 و ایجاد CD44 محلول
۳۳	..... ۱-۳-۱۱-مراحل پروتئولیتیک مولکول CD44
۳۵	..... ۱-۴-هدف از انجام این تحقیق

## ۲-فصل دوم:

۳۶	..... ۲-۱-مواد و لوازم مورد نیاز
۳۸	..... ۲-۲-روش کار
۳۹	..... ۲-۳-اندازه گیری غلظت پروتئین های سرم
۳۹	..... ۲-۳-۱-روش بیوره
۴۰	..... ۲-۳-۲-الکتروفورز
۴۴	..... ۲-۳-۳-الایزا
۴۸	..... ۲-۴-آنالیز آماری

## ۳-فصل سوم:

۴۹	..... ۳-۱-نتایج بررسی
۴۹	..... ۳-۲-نتایج بررسی های پروتئینی
۴۹	..... ۳-۲-۱-روش بیوره و بررسی کل پروتئین سرم
۵۱	..... ۳-۲-۲-روش الکتروفورز
۵۴	..... ۳-۲-۳) الایزا



#### ۴- فصل چهارم:

۵۶	۱-۴- بحث .....
۶۱	۲-۴- نتیجه گیری .....
۶۱	۳-۴- پیشنهادات .....
۶۳	منابع .....

#### صفحات

#### فهرست شکل ها:

۱	۱. شکل (۱-۱) ایجاد غدد اندومتریال و استروما خارج از آندومتر و عضله رحم .....
۴	۲. شکل (۲-۱) طبقه بندی اندومتریوز بر اساس شدت چسبندگی، وسعت و اندازه ضایعات .....
۵	۳. شکل (۳-۱) تصویر نشان دهنده قاعدگی رو به عقب .....
۶	۴. شکل (۴-۱) نمایی از کروموزومهای 7p13-15 و 10q26 .....
۷	۵. شکل (۵-۱) ساختمان دیوکسین .....
۸	۶. شکل (۶-۱) اندامهایی که کاشت های اندومتری روی آنها ایجاد می شوند .....
۱۱	۷. شکل (۷-۱) ظاهر ماکروسکوپی ضایعات اندومتریوز .....
۱۳	۸. شکل (۸-۱) ظاهر میکروسکوپی ضایعات اندومتریوز .....
۲۴	۹. شکل (۹-۱) محل قرار گیری ژن CD44 .....

۱۰. شکل ۱-۱۰) نقشه ی اگزون CD<sub>44</sub> ..... ۲۵
۱۱. شکل ۱-۱۱) نمایش ساختمان پروتئینی و کاربرد اتصالات دی سولفید CD<sub>44</sub> ..... ۲۶
۱۲. شکل ۱-۱۲) نمونه هایی از نسخه های فرعی CD<sub>44</sub> ..... ۲۸
۱۳. شکل ۱-۱۳) مسیر انتقال پیام مولکول CD<sub>44</sub> (CD<sub>44</sub>-ERM) ..... ۳۱
۱۴. شکل ۱-۱۴) مراحل پروتئولیتیک مولکول CD<sub>44</sub> ..... ۳۴
۱۵. شکل ۲-۱) فرمول محاسبه ی میزان جذب در روش بیوره ..... ۴۰
۱۶. شکل ۲-۲) الکتروفورز با ژل استات سلولز ..... ۴۱
۱۷. شکل ۳-۱) ژل الکتروفورز حاوی ۸ نمونه ی بیمار مبتلا به اندومتريوز ..... ۴۴
۱۸. شکل ۳-۲) نحوه ی رقیق سازی محلول استاندارد ۱۰ ..... ۴۶
۱۹. شکل ۳-۳) نتایج سنجش سطح کل پروتئین های سرم به روش بیوره ..... ۵۰
۲۰. شکل ۳-۴) ژل الکتروفورز حاوی ۲ نمونه ی سالم و ۲ نمونه ی بیمار ..... ۵۲
۲۱. شکل ۳-۵) نتایج حاصل از الکتروفورز ..... ۵۳
۲۲. شکل ۳-۶) نتایج حاصل از الایزا ..... ۵۵

۱. جدول (۱-۱) روش های درمانی اندومتريوز ..... ۱۵
۲. جدول (۱-۲) مشخصات و مولفه های کیت الایزا ..... ۴۴
۳. جدول (۲-۲) طرح پلیت پیشنهادی ..... ۴۵
۴. جدول (۳-۲) طریقه ی رقیق سازی بیوتین با بیوتین دایلونت ..... ۴۷
۵. جدول (۴-۲) رقیق سازی استریت آویدین HRP با رقیق کننده ی استریت آویدین ..... ۴۷
۶. جدول (۱-۳) نتایج حاصل از سطح کل پروتئین سرمی افراد کنترل (سالم) و بیماران ..... ۵۰
۷. جدول (۲-۳) نتایج حاصل از الکتروفورز بیماران اندومتريوز ..... ۵۲
۸. جدول (۳-۳) نتایج حاصل از الکتروفورز افراد کنترل (سالم) ..... ۵۳
۹. جدول (۴-۳) نتایج حاصل از الایزا در افراد کنترل (سالم) و بیماران مبتلا به اندومتريوز ..... ۵۴

## بررسی سطوح سرمی پروتئین CD44 محلول در بیماری اندومتريوز

### حدیث آریایی

اندومتريوز یک بیماری مزمن است که مشخصه آن رشد بافت اندومتر در محل‌های دیگری غیر از حفره ی رحمی است. CD44 یک گیرنده غشایی است که در چسبندگی و مهاجرت سلولها نقش دارد. پروتئین های غشایی اینتگرال زیادی از سطح به صورت پروتئولیتیکی توسط فرآیند ریزش اکتودومین ترشح می شوند و به این ترتیب پروتئین محلول ایجاد می شود. CD44 یکی از انبوه رسپتورهایی است که برای آنها فرآیند ریزش اکتودومین نشان داده شده است. هدف از این تحقیق تعیین سطح CD44 محلول در سرم بیماران مبتلا به اندومتريوز است. در این بررسی نمونه های سرم از افراد کنترل و بیمار جمع آوری شد و غلظت پروتئین کل و CD44 محلول با استفاده از روش های بیوره و الایزا اندازه گیری شد. تغییر معنی داری در غلظت کل پروتئین سرم بیماران نسبت به افراد کنترل مشاهده شد ( $P < 0.001$ ). همچنین غلظت سرمی CD44 محلول در بیماران مبتلا به اندومتريوز به طور معنی داری نسبت به افراد کنترل افزایش یافته است ( $P < 0.001$ ). از آنجائیکه CD44 در تمام نمونه های سرم دیده می شود می توان نتیجه گرفت که CD44 یک جزء ثابت سرم است و مسیر سیگنالینگ آن ممکن است در پاتوفیزیولوژی اندومتريوز نقش داشته باشد.

کلید واژه : اندومتريوزیس، CD44 محلول، سرم، الایزا.

## Abstract

### Serum levels of soluble CD44 in the endometriosis

Hadis Ariaee

Endometriosis is a chronic condition characterized by growth of endometrial tissue in sites other than the uterine cavity. CD44 is a membrane receptor involved in cell adhesion and migration. Many integral membrane proteins are proteolytically released from the surface by a process known as ectodomain shedding and produce the soluble form of the protein. Among the many receptors for which the ectodomain shedding has been shown is CD44. The aim of this study was to determine the level of soluble CD44 in the serum of patients with endometriosis. Serum samples from normal controls and patients with endometriosis were collected and the concentration of total protein and soluble CD44 was measured using Biuret protein assay and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), respectively. Significant change in the serum total protein concentration of patients with endometriosis was seen as compared to control group ( $P < 0.001$ ). It was also shown that the serum concentration of soluble CD44 in the patients with endometriosis is significantly increased compared to normal controls ( $P < 0.001$ ). As CD44 has been seen in all serum samples, It is concluded that CD44 is a constant component of serum. It is concluded that CD44 signalling might be involved in the pathophysiology of endometriosis.

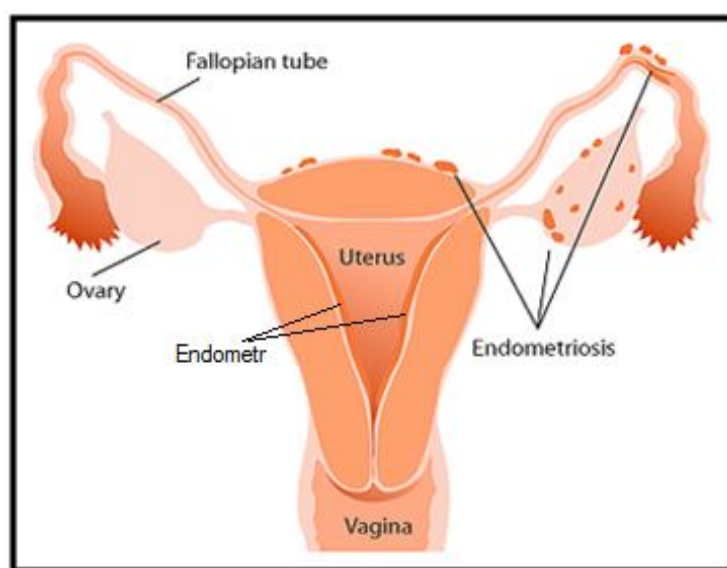
**Key word** : Endometriosis, Soluble CD44, Serum, ELISA.

# فصل اول:

مقدمه

۱-۲-اندومتریوز<sup>۱</sup>

اندومتریوز یک بیماری وابسته به استروژن است که با وجود غدد اندومتریال و استروما خارج از اندومتر و عضله رحم تشخیص داده می شود (Gurates *et al.*, 2003) (شکل ۱-۱). لگن شایع ترین محل اندومتریوز است ولی قرار گیری و کاشت اندومتریوتیک ممکن است در هر نقطه بدن صورت گیرد (Adamson *et al.*, 2011). اگرچه تئوری های متعددی برای توجیه به وجود آمدن اندومتریوز در زنان وجود دارد ولی هنوز هیچکدام از آنها ثبت نشده است. اندومتریوز یک مسئله شایع در زنان سنین باروری است که با درد لگنی، آمیزش دردناک<sup>۲</sup> و نازایی مشخص می شود (Adamson *et al.*, 2010).



شکل ۱-۱) ایجاد غدد اندومتریال و استروما خارج از اندومتر و عضله رحم (www.tophealthmag.com).

بیماری اندومتریوز اولین بار در سال ۱۸۰۰ مطرح شد. با وجود این، سابقه ی این بیماری احتمالاً به John Sampson در سال ۱۹۲۱ بر می گردد. در این سال John Sampson مجموعه ای از کیستهای تخمدان پاره شونده و خونریزی دهنده را "کیست های شکلاتی" نامید و برای توصیف ضایعات صفاقی از واژه ی اندومتریوز استفاده کرد، زیرا برای اولین بار تصور کرد که این ضایعات از تخمدان ایجاد می شوند و در صفاق قرار می گیرند (Sampson., 1921). وی بعداً در سال ۱۹۲۷، مقاله کلاسیک خود را تحت عنوان "اندومتریوز صفاقی ناشی از انتشار بافت اندومتر به داخل حفره صفاق به همراه خون قاعدگی" منتشر کرد (Sampson., 1927b).

<sup>۱</sup> Endometriosis

<sup>۲</sup> Dyspareunia

## ۱-۲-۱- ارتباط اندومتريوز و سرطان:

از زمانی که Sampson برای اولین بار در سال ۱۹۲۷ گزارش کرد که اندومتريوز می تواند به سمت بدخیمی برود، محققین به بررسی و مطالعه ارتباط بین سرطان و اندومتريوز پرداختند (Sampson., 1927a). اندومتريوز و سرطان مکانیسم اولیه و فاکتورهای پیشنهادی (فاکتورهای ژنتیکی، ایمونولوژیک، آنژیوژنیک و محیطی) مشترکی دارند. از سوی دیگر ایمپلنت های اندومتريک مشابه سلول های سرطانی، ممکن است به طور مستقیم دستخوش تغییراتی به سمت بدخیمی شوند. در واقع اندومتريوز به مانند سرطان دارای ویژگی هایی از جمله تغییر شکل سلولی، چسبندگی، تهاجم و متاستاز می باشد (Varma *et al.*, 2004). از طرفی در یک دوم موارد اندومتريوز همراه با سرطان تخمدان و در یک سوم موارد همراه با تومورهای غدد درون ریز است (Canis *et al.*, 2003).

## ۱-۲-۲- اپیدمیولوژی :

شیوع واقعی اندومتريوز به طور کلی و دقیق هنوز مشخص نیست، چون باید این برآورد بر اساس رؤیت اندامهای لگنی باشد، که نیازمند جراحی و لاپاراسکوپی است و ملاحظات اخلاقی مانع انجام این تکنیکها به شکل تصادفی در گروه بزرگی از زنان می شود (Eskenazi *et al.*, 1997). امروزه به طور تقریبی مشخص شده که حدود ۷۰ میلیون نفر در جهان مبتلا به بیماری اندومتريوز هستند و این بیماری بیشتر در سن تولید مثلی بروز می کند. تخمین زده شده است که ۲۵ تا ۵۰٪ از زنان نابارور، ۲۰ تا ۲۵ درصد از زنان یائسه، ۲۰ تا ۶۷٪ از زنانی که با درد شدید لگنی به مراکز درمانی مراجعه می کنند و ۱۵ تا ۳۰٪ از موارد لاپاراسکوپی شده مبتلا به اندومتريوز هستند (Winkel *et al.*, 2003). اندومتريوز ممکن است از سن ۱۰ تا ۶۰ سال دیده شود اما شایع ترین سن آن بین ۱۸ تا ۴۵ سالگی می باشد که فرد در سن تولید مثل است. اندومتريوز در زنان پس از یائسگی بطور نادر دیده می شود. اندومتريوز لگنی در ۱٪ زنانی که جراحی های وسیع دارند، ۱۲ تا ۳۲٪ زنانی که به علت درد لگنی لاپاراسکوپی انجام می دهند و ۲۱ تا ۴۸٪ زنانی که به جهت نازایی تحت لاپاراسکوپی قرار می گیرند، شایع است. اندومتريوز در ۵۰٪ نوجوانانی که بخاطر دیسمنوره (درد قاعدگی) و درد لگنی مزمن ارزیابی لاپاراسکوپی می شوند دیده شده است (Sampson., 1940). تاثیر سن، وضعیت اقتصادی، اجتماعی و نژاد بر شیوع اندومتريوز، مورد بحث است. سن زمان تشخیص، معمولاً ۲۵-۳۵ سالگی می باشد. بسیاری معتقدند که اندومتريوز در زنانی که سطح اقتصادی بالاتری دارند شایع تر است که می تواند به علت تأخیر در حاملگی باشد. این موضوع جزء فرضیات افزایش احتمال اندومتريوز است و هنوز معلوم نیست که آیا این یک فراوانی واقعی است یا به علت دستیابی بهتر به مراقبت های پزشکی بیشتر می باشد



(Heinrichs *et al.*, 1998). مدارک اخیر نشان می دهد که شیوع اندومتريوز در نژاد سیاه و سفید که وضعیت اقتصادی برابر دارند یکسان است (Eskenazi *et al.*, 1997).

### ۱-۲-۳-دسته بندی (مرحله بندی) اندومتريوز:

دسته بندی ها و تقسیمات متعددی برای مرحله بندی<sup>۱</sup> اندومتريوز ارائه شده که شایع ترین آن دسته بندی انجمن پزشکی باروری امریکا<sup>۲</sup> است که در سال ۱۹۶۶ معرفی گردید و در سال ۱۹۷۷-۱۹۸۵ مجدداً مورد بازنگری قرار گرفت. این سیستم بر اساس اندازه و محل کاشت های اندومتريال و چسبندگی ها است. همچنین یک فرم منتشر شده توسط این انجمن موجود است که در برنامه ریزی درمانی اندومتريوز کمک کننده می باشد. اندومتريوز براساس این دسته بندی به حداقل<sup>۳</sup>، خفیف<sup>۴</sup>، متوسط<sup>۵</sup> و شدید<sup>۶</sup> تقسیم می شود (شکل ۱-۲). در فرم حداقل اندومتريوز، چسبندگی بافتی وجود ندارد و ضایعات آن بیشتر به صورت تعداد اندکی لکه و ضایعات پراکنده سطحی می باشند. اندومتريوز خفیف با کاشت های سطحی کمتر از ۵ سانتی متر روی صفاق و تخمدان ها همراه است و این فرم فاقد چسبندگی بوده یا چسبندگی خیلی کمی دارد (Ripps *et al.*, 1992). نوع متوسط با کاشت های متعدد سطحی و تهاجمی و با چسبندگی در اطراف لوله ها و اطراف تخمدان ها مشخص شده و نوع شدید با کاشت های متعدد سطحی و عمیق، وجود اندومتريومای بزرگ تخمدان و چسبندگی سفت و متراکم تشخیص داده می شود (Wellbery *et al.*, 1999) (شکل ۱-۲).

---

<sup>1</sup> Staging

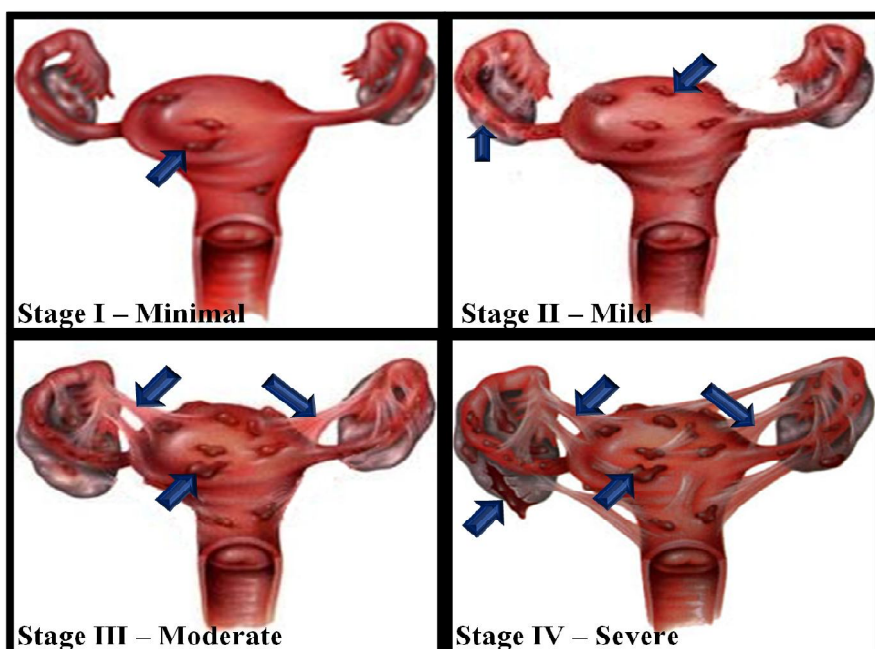
<sup>2</sup> American society of Reproductive Medicine (ASRM)

<sup>3</sup> Minimal

<sup>4</sup> Mild

<sup>5</sup> Moderate

<sup>6</sup> Severe



شکل ۱-۲) طبقه بندی اندومتریوز بر اساس شدت چسبندگی، وسعت و اندازه ضایعات. در فرم حداقل اندومتریوز (Stage I) چسبندگی بافتی وجود ندارد و ضایعات بیشتر به صورت تعداد اندکی لکه ها و ضایعات پراکنده سطحی می باشند. در حالیکه در فرم خفیف اندومتریوز (Stage II) کمی چسبندگی نیز در کنار ضایعات سطحی قابل مشاهده می باشد و در فرم متوسط این بیماری (Stage III) چسبندگی ها و ضایعات متراکم قابل مشاهده می باشند. در فرم شدید (Stage IV) علاوه بر چسبندگی ها و ضایعات متراکم، اندومتریومای تخمدان هم قابل مشاهده است (www.endochick.wordpress.com).

#### ۱-۲-۴-آسیب شناسی:

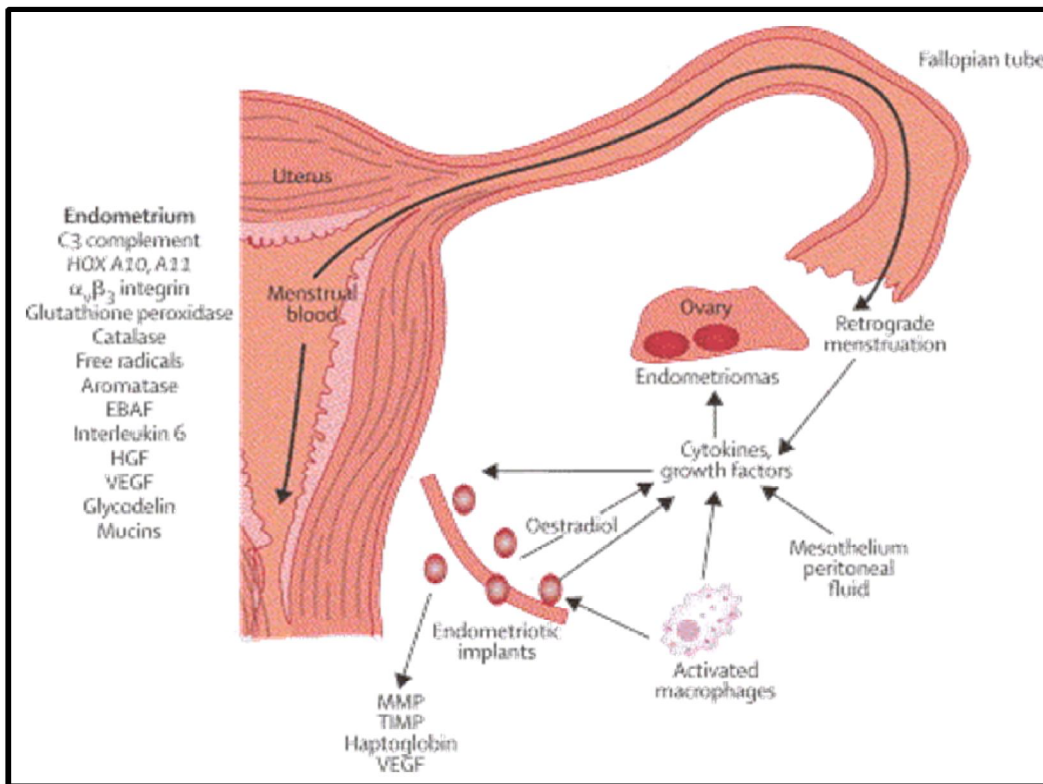
چندین تئوری در مورد هیستوژنر(بافت زایی) اندومتریوز وجود دارد:

۱-۲-۴-۱- تئوری کاشت<sup>۱</sup> و یا تئوری قاعدگی رو به عقب: این تئوری در سال ۱۹۲۱ توسط دانشمندی به نام Sampson مطرح شد و به همین دلیل به "تئوری سمپسون" یا "تئوری کاشته شدن" هم معروف است (Sampson., 1927a). بر طبق این نظریه، طی خونریزی قاعدگی مقداری از خون به همراه تکه های اندومتری ریزش یافته توسط لوله های فالوپ از رحم خارج می شود و به داخل حفره لگنی وارد می گردد، در نتیجه سلول های اندومتری به سطح صفاق و اندامها اتصال می یابند و به ضایعات اندومتری تبدیل می شوند (شکل ۱-۳). ایمپلنتهای<sup>۲</sup> کاشته شده در پاسخ به چرخه های هورمونی ماهیانه، ضخیم شده و پر خون می شوند و در نهایت ریزش می کنند. از آنجایی که خون و قطعات ریزش

<sup>1</sup> Implantation

<sup>2</sup> Implants

یافته نمی توانند از محیط خارج شوند، در محل انباشته شده و با گذشت زمان، وسیع می شوند در نتیجه باعث پیشرفت بیماری می گردند (Sampson., 1927a).



شکل ۱-۳) تصویر نشان دهنده قاعدگی رو به عقب. قطعات اندومتری برگشت نموده به حفره لگنی قابل مشاهده است (Giudice and Kao., 2004).

۱-۲-۴-۲-۲-۱ تئوری پیوند مستقیم<sup>۱</sup>: یک توجیه احتمالی برای رشد اندومتریوز است که در محل Episiotomy (اپی زیوتومی یک برش جراحی در ناحیه پرینه یا ناحیه عضلانی بین واژن و مقعد است)، سزارین و سایر زخم های جراحی پیش می آید. اندومتریوز در محل های خارج از لگن با انتشار سلول های اندومتر از طریق سیستم لنفاوی و عروق خونی اتفاق می افتد (Vinatier *et al.*, 2001).

۱-۳-۴-۲-۲-۱ تئوری متاپلازی سلومیک<sup>۲</sup>: حفره سلومیک یا صفاقی شامل سلول هایی است که قادرند به بافت و سلول های اندومتریال تمایز یابند. این تئوری براساس مطالعات جنین شناسی بنا شده که تمام اندام های لگنی از جمله اندومتر از سلول هایی که حفره سلومیک را مفروش کرده اند، منشاء می گیرند (Vinatier *et al.*, 2001).

<sup>1</sup> Direct transplantation  
<sup>2</sup> Coelomic metaplasia

